

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**ESCLEROTERAPIA CON TETRACICLINA Y SEROMAS
POST MASTECTOMIA RADICAL MODIFICADA**

PEDRO JOSUE ISRAEL COBOX SOSA

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Cirugía Oncológica
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias en Cirugía Oncológica

Mayo 2,014



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El Doctor: Pedrojosué Israel Cobox Sosa

Carné Universitario No.: 100018237

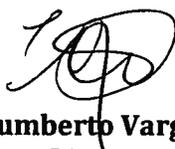
Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro en Ciencias en Cirugía General, el trabajo de tesis "Escleroterapia con tetraciclina y seromas post mastectomía radical modificada"

Que fue asesorado: Dr. Eduardo Naufal Gharzouzi Bassila MSc.

Y revisado por: Dr. Enrique Benjamín Jacobs Suasnívar

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para mayo 2014.

Guatemala, 24 de abril de 2014



Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo

Guatemala, 9 de abril de 2014

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc
COORDINADOR GENERAL
Programas de Maestrías y Especialidades
Escuela de Estudios de Postgrado
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Estimado Doctor Ruiz:

Reciba un cordial saludo, deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido ASESOR del trabajo de tesis titulado:

**“ESCLEROTERAPIA CON TETRACICLINA Y SEROMAS POST MASTECTOMIA
RADICAL MODIFICADA”**

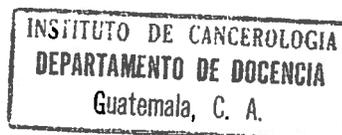
Realizado por el estudiante **Dr. Pedrojosué Israel Cobos Sosa**, de la Maestría de Cirugía Oncológica, el cual ha cumplido con todos los requisitos para su aval.

Sin otro particular, me suscribo.

Atentamente,

(f) _____

Dr. Eduardo Naufal Charzouzi Bassila MSc
Docente Programa de Postgrado Cirugía Oncológica
Universidad de San Carlos de Guatemala
Instituto de Cancerología
ASESOR



Guatemala, 9 de abril de 2014

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc
COORDINADOR GENERAL
Programas de Maestrías y Especialidades
Escuela de Estudios de Postgrado
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Estimado Doctor Ruiz:

Reciba un cordial saludo, deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido REVISOR del trabajo de tesis titulado:

"ESCLEROTERAPIA CON TETRACICLINA Y SEROMAS POST MASTECTOMIA RADICAL MODIFICADA"

Realizado por el estudiante Dr. Pedrojosué Israel Cobox Sosa, de la Maestría de Cirugía Oncológica, el cual ha cumplido con todos los requisitos para su aval.

Sin otro particular, me suscribo.

Atentamente,

(f) 

Dr. Enrique Benjamín Jacobs Suasnavar
Docente de Investigación
Universidad de San Carlos de Guatemala
Instituto de Cancerología
REVISOR

DR. ENRIQUE BENJAMÍN JACOBS S.
MÉDICO Y CIRUJANO
ANESTESIÓLOGO
COLEGIADO No. 2152

INDICE

Resumen	v
I. INTRODUCCIÓN	01
II. ANTECEDENTES	
2.1 Cáncer de mama	02
2.2 Factores de Riesgo	02
2.3 Diagnóstico signos y síntomas	04
2.4 Detección y Evaluación	04
2.5 Evaluación de una masa palpable	05
2.6 Detección de Enfermedad Metastásica	06
2.7 Factores Pronósticos	06
2.8 Clasificación TNM	10
2.9 Procedimientos Quirúrgicos	13
2.10 Cirugía del Cáncer de mama y Seromas	16
2.11 Tratamiento del Seroma	23
III. OBJETIVOS	
3.1 Objetivo General	25
3.2 Objetivos Específicos	25
IV. MATERIAL Y MÉTODOS	
4.1 Criterios de Inclusión	26
4.2 Criterios de Exclusión	26
4.3 Operacionabilidad de Variables	26
4.4 Técnicas, Procedimientos e Instrumentos de Investigación	28
4.5 Descripción de Instrumento Recolector de Datos	29
4.6 Aspectos Éticos	29
4.7 Recursos Materiales y Humanos	29
4.8 Costos aproximados de la Investigación	29
4.9 Cronograma de la Investigación	30
V. RESULTADOS	31

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	
6.1 Discusión y Análisis de Resultados	35
6.2 Conclusiones	37
6.3 Recomendaciones	38
VII. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.	39
VIII. ANEXOS	
8.1 Boleta recolectora de datos	41
8.2 Consentimiento Informado	42
Permiso del Autor para copiar el trabajo.	43

INDICE DE TABLAS

Tabla No. 1 Características Demográficas	31
Tabla No. 2 Incidencia de Seromas Independientemente del uso de ECT	32
Tabla No. 3 Seromas y Escleroterapia	33
Tabla No. 4 Formación de Seromas CON y SIN Escleroterapia	
Variables estudiadas	34

RESUMEN

El Cáncer de mama es la segunda causa de muerte por cáncer en las mujeres a nivel mundial y la cirugía de la mama, es un pilar fundamental en el tratamiento. Toda cirugía conlleva complicaciones; y la formación de Seromas luego de una Mastectomía Radical Modificada (MRM) es la complicación más frecuente. Aunque es un evento ampliamente estudiado, aún no hay consenso sobre la etiología, prevención y tratamiento de esta complicación. El seroma no es potencialmente mortal, pero puede conducir a una significativa morbilidad. El uso de escleroterapia en el tratamiento de Seromas, no es nuevo. Varios agentes han sido investigados, entre ellos la Tetraciclina. Dado que en el INCAN, dicho tratamiento no ha sido evaluado, nos propusimos determinar su utilidad para disminuir la incidencia de seromas e identificar factores de riesgo asociados a la formación de los mismos. Se realizó un estudio aleatorio, prospectivo y comparativo en 80 pacientes sometidas a MRM entre junio de 2012 a junio de 2013. Se establecieron aleatoriamente dos grupos; 40 pacientes con el uso de escleroterapia con tetraciclina (ECT) y 40 pacientes sin escleroterapia. En General los seromas se presentaron en el 18% de las pacientes y el uso de ET disminuyó la formación de seromas en un 44%. Se identificaron factores de alto riesgo para la formación de seromas: edad mayor de 50 años, sobrepeso, uso de tromboprofilaxis, uso de quimioterapia neoadyuvante y enfermedad en etapas avanzadas. Recomendamos el uso de ECT en pacientes con alto riesgo de desarrollar seroma post MRM.

I. INTRODUCCION

En el sexo femenino, el cáncer de mama es la segunda causa de muerte por cáncer. Las tasas de incidencia son altas en los países más desarrollados. El tratamiento quirúrgico constituye uno de los pilares fundamentales en el abordaje de esta enfermedad. La aparición de seromas postoperatorios es la complicación más frecuente en cirugía mamaria, con una incidencia reportada entre 3 a 60%. Aunque es un evento ampliamente estudiado, todavía existe controversia en cuanto a su etiología, prevención y tratamiento.^(1,2) La formación de seroma después de la mastectomía generalmente retrasa la recuperación y aumenta la morbilidad, asociado con disconfort y trastornos del ánimo por parte de la paciente, mayor estancia hospitalaria, mayor consumo de insumos y retraso en el inicio de la terapia coadyuvante.^(3,4) Varios factores se han asociado a la formación de seroma, entre ellos: la edad, el índice de masa corporal, el uso de ropa de presión, la actividad del brazo post-operatorio, la quimioterapia preoperatoria, uso de tromboprolaxis, metástasis axilares, el uso de electrocauterio, entre otros.^(5,6) El uso de esclerosantes en el tratamiento de seroma no es nuevo. Varios agentes han sido investigados y se ha observado seromadesis con el uso de eritromicina, tetraciclina, povidona yodada, talco y solución salina hipertónica. La escleroterapia con tetraciclina se ha demostrado eficaz en el tratamiento de: derrames pleurales, hidroceles testiculares, quistes de endometrio, quistes hepáticos, entre otros.^(3,6) En el INCAN, centro Oncológico de Referencia, se observan frecuentemente seromas, los cuales hasta la fecha, han sido tratados de forma empírica, con drenaje y compresión. Sin embargo, las recurrencias son frecuentes y existen pocas alternativas de tratamiento, por lo que con el presente trabajo de investigación se demuestran los beneficios del uso de tetraciclina como escleroterapia, en pacientes post mastectomía radical modificada.

II. ANTECEDENTES

2.1 CANCER DE MAMA

El cáncer de mama, es la neoplasia más frecuente en mujeres y se desarrolla en 1 de cada 9 mujeres. ⁽¹⁾ Es la primera causa de muerte por cáncer en las mujeres en los países industrializados.⁽⁵⁾ Se estima que a nivel mundial anualmente se diagnostican 1 millón de nuevos cánceres de mama. En el 80% de las mujeres con cáncer de mama no se conoce la causa; sin embargo, existen varios factores de riesgos identificables. ⁽⁷⁾

En Guatemala de acuerdo a datos del Instituto de Cancerología, el número de casos de cáncer de mama ha aumentado gradualmente desde 200 registrados en 1998 hasta 415 en el 2011, lo que representa un aumento de 108% en 14 años. El grupo etario más afectado es entre los 40 y 60 años, con una edad promedio de presentación a los 52 años. Actualmente, es el segundo tumor maligno más frecuente en mujeres guatemaltecas (17% de todos los cánceres en mujeres), después de cáncer del cuello uterino. Desgraciadamente, más del 70% de los casos, son diagnosticados en estadios clínicos avanzados. (Registro del Cáncer, INCAN, Guatemala)

El cáncer de mama precisa un tratamiento multidisciplinario, que incluye cirugía, quimioterapia, hormonoterapia y radioterapia.⁽³⁾

2.2 FACTORES DE RIESGO:

Más del 75% de las mujeres con cáncer de mama, no tienen ningún factor de riesgo conocido. Se considera que la edad es el factor de riesgo más importante; es relativamente poco frecuente antes de la menopausia.⁽⁸⁾

Para el desarrollo de cáncer de mama se han propuesto múltiples factores de riesgo, algunos autores los clasifican en: ^(3,8,9)

- **FACTORES DE RIESGO ESTABLECIDO:**

- Sexo femenino

- Edad

- Cáncer de mama previo

- Enfermedad benigna de la mama

- Factores hereditarios (historia familiar de cáncer de mama)

- Menarquía temprana

- Menopausia tardía

Primer embarazo a edad avanzada
Obesidad (post menopáusica)
Baja actividad física
Exposición a grandes dosis de radiación en etapas tempranas de la vida.

- FACTORES DE RIESGO ESPECULATIVO:

No embarazos
Un solo embarazo
No haber dado lactancia
Terapia de reemplazo hormonal postmenopáusica
(estrógenos/progestágenos)
Uso de contraceptivos orales
Uso de Dietilestilbestrol (DES)
Dietas especiales (altas ingestas de carnes rojas, grasas, ingestas bajas de alimentos pobres en fibra, frutas y vegetales)
Consumo de alcohol
Tabaco
Abortos
Cirugías de mamas
Consumo bajo de fitoestrógenos
Uso de drogas antiinflamatorias no esteroideas (AINES)

- FACTORES DE RIESGO SIN SOPORTE:

Obesidad (premonopáusica)
Exposición a dosis bajas de ionizante
Uso excesivo de fitoestrógenos
Xenoestrógenos
Mamas de gran tamaño
Campos electromagnéticos
Trauma de mama
Desodorantes

2.3 DIAGNOSTICO SIGNOS Y SINTOMAS

El signo físico más común en el cáncer de mama es sin duda, la presencia de una masa indolora. Una secreción serosa unilateral o bilateral espontánea por el pezón, en una mama no lactante, puede indicar una mastopatía fibroquística crónica, papiloma intraductal o menos frecuentemente, cáncer.⁽¹⁰⁾

Costras, descamaciones, erupciones o cambios que sugieren dermatitis persistente del pezón o de la areola deben ser biopsiadas para descartar la existencia de enfermedad de Paget. Retracciones del pezón recientes pueden indicar la existencia de un carcinoma subyacente.

Los signos de un tumor más avanzado incluyen invaginaciones de la piel (piel de naranja) cambios en el contorno de la mama, fijaciones de la masa a la fascia del pectoral, edema y eritema de la piel y aparición de adenopatías axilares. Si una mujer presenta síntomas que sugieren metástasis, se deben realizar las exploraciones necesarias dirigidas al estudio de estos síntomas.⁽⁸⁾

2.4 DETECCION Y EVALUACION

2.4.1 MAMOGRAFIA:

La mamografía es hasta ahora el mejor método de detección para el cáncer mamario. Se reporta una sensibilidad diagnóstica de 70 a 75%; sin embargo, la sensibilidad de la mamografía está relacionada con la densidad del tejido mamario: en mamas grasas la sensibilidad de la mamografía alcanza el 100%, en contraste con mamas densas donde la sensibilidad es sólo de 45%. Aproximadamente el 15 % de los cánceres no son visibles en la mamografía; este hallazgo es cierto tanto en tumores pequeños como grandes. Por ello, una mamografía negativa nunca debe disuadir al médico de realizar una biopsia si se ha detectado una masa sospechosa en la exploración física.⁽⁸⁾

La posibilidad de que un tumor sea indetectable tanto por la exploración física como por la mamografía es de un 3.7%. Las revisiones mamográficas sistemáticas parecen reducir la mortalidad por cáncer de mama en aproximadamente un 30%. Ninguna otra estrategia ha demostrado un impacto tan importante sobre la mortalidad por cáncer de mama.⁽⁹⁾

2.4.2 ULTRASONIDO:

Se ha convertido en un complemento esencial, no sólo para diferenciar masas quísticas de sólidas, sino también para caracterizar lesiones benignas y malignas. La

ecografía se puede realizar cuando las lesiones parecen quistes en la mamografía, y útil en la identificación de lesiones malignas en mamas densas, especialmente en mujeres menores de 40 años; pero esta modalidad no es un sustituto de la mamografía y no debe ser empleada como prueba de detección independientemente. (7,8)

2.4.3 RMN:

La imagen por resonancia magnética tiene elevada sensibilidad diagnóstica (94 a 100%), pero baja especificidad (37 a 97%), con un valor predictivo positivo de 33%. Las indicaciones actuales de este estudio son: cribado para las fases iniciales de la enfermedad en pacientes con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama, en particular en aquellas con sospecha o certeza de mutación de BRCA1 o de BRCA 2, evaluación de las pacientes con ganglios linfáticos axilares positivos pero con una enfermedad que de otro modo quedaría oculta en las pruebas de imagen convencionales, como medio para evaluar la respuesta a la quimioterapia de inducción y para realización de biopsias dirigidas.(11)

2.4.4 BIOPSIA:

En el caso de lesiones no palpables detectadas mamográficamente, la Biopsia se dirige, previo marcaje con aguja o mediante extereotaxia. La Biopsia con aguja fina es un procedimiento muy útil, de bajo costo, fácil de realizar y no requiere preparación. Para lesiones mayores o iguales a 1 centímetro, la Biopsia con aguja de corte alcanza una especificidad diagnóstica del 100%. Cuando existe discordancia entre la apariencia de las anomalías mamográficas y el diagnóstico histológico, está indicada la biopsia quirúrgica.(11)

2.5 EVALUACION DE UNA MASA PALPABLE

Cuando tras la exploración física se sospecha que una lesión es un quiste, ésta se evalúa mejor mediante aspiración con aguja.

La aspiración con aguja fina de una masa sólida con un estudio citológico del tejido y de las células aspiradas es un método rápido para identificar un cáncer. Para tumores de mayor tamaño, la biopsia con aguja de corte (trucut) es un método efectivo para probar la malignidad.(12,13)

Un resultado negativo cuando la biopsia se ha obtenido por punción con aguja fina no descarta malignidad y en los casos sospechosos, se debe realizar una biopsia trucut.

Los márgenes de cualquier escisión quirúrgica deben ser precisos. (12)

Especialmente en tumores pequeños es preferible la determinación por inmunohistoquímica de los receptores hormonales y de Her2/neu que se puede realizar en el tejido procesado.⁽¹³⁾

2.6 DETECCION DE LA ENFERMEDAD METASTASICA

Antes del tratamiento del tumor primario de mama o de las adenopatías regionales se debe descartar la existencia de metástasis. El cáncer de mama puede metastatizar en cualquier órgano del cuerpo, pero es más frecuente en el pulmón, pleura, huesos e hígado.

El rendimiento de una gammagrafía ósea en un estadio inicial es bajo y la tasa de falsos positivos, alta. En los pacientes con estadio III-IV o II con afectación ganglionar, se debe realizar una gammagrafía ósea, que permite detectar metástasis óseas semanas o meses antes de la visualización de lesiones líticas en una radiografía. Los estudios sistemáticos deben incluir radiografía de tórax y control de la función hepática. Si no existe hepatomegalia y la función hepática es normal, la posibilidad de detectar metástasis por TC es baja, por lo que esta prueba no se debe realizar. Cuando una paciente con estadio III o IV de cáncer de mama presenta fosfatasa alcalina elevada o gammagrafía ósea positiva, se debe medir el nivel de calcio sérico y los niveles de fósforo y se debe ampliar el estudio de la enfermedad metastásica.^(7,8)

2.7 FACTORES PRONOSTICOS

Se reconoce como factor pronóstico a cualquier parámetro, conocido en el diagnóstico o después de la cirugía, que se asocie con una determinada supervivencia global o libre de enfermedad, en ausencia de tratamiento adyuvante.

Varios estudios han relacionado numerosos factores con un valor pronóstico.

Se deben realizar estudios bioquímicos o genéticos en una porción del tejido y la determinación de los receptores hormonales y de Her2/neu únicamente tras el diagnóstico confirmado de malignidad.

Existen acuerdos en considerar validados como factores pronósticos los siguientes; En la categoría de características de la enfermedad:

- a) Edad
- b) El estado de los ganglios axilares,
- c) El tamaño tumoral y
- d) Grado histológico, entre otros.

Entre las características del paciente independientes de la enfermedad y la edad:

- a) Biomarcadores, medibles en tejidos, células y fluidos,
- b) El estado de los receptores esteroideos (RERP),
- c) La sobreexpresión del c-erbB-2, (Her2/Neu)
- d) Catepsina D
- e) El estado del p53.^(8,9)

2.7.1 EDAD:

La edad es un factor pronóstico importante. Se considera que las pacientes con cáncer de mama menores de 35 años, en comparación con mujeres mayores, tienen peor pronóstico. Se ha descrito un riesgo relativo para muerte de 1 en mujeres de 40 a 45 años, 1.7 para mujeres de 30 a 34 años, y de 1.8 para mujeres menores de 30 años. ⁽¹⁴⁾

2.7.2 ESTADO GANGLIONAR:

El principal factor pronóstico es el estado ganglionar. El pronóstico guarda relación directa con el número de ganglios afectados y la extensión extracapsular. El número de ganglios positivos se relaciona directamente con la supervivencia a 5 años, que es de 85% sin ganglios metastásicos y de 64%, 57%, y 40% cuando se presentan 1,2 a 3 y 4 ganglios positivos, respectivamente. ⁽¹⁵⁾

2.7.3 TAMAÑO TUMORAL

Los pacientes con tumores de mayor tamaño tienen mayor probabilidad de afectación histológica ganglionar pero, dentro de cada categoría ganglionar, el tamaño tumoral es un factor pronóstico independiente.

Los pacientes con un estadio IIIB (piel de naranja, cáncer de mama inflamatorio, nódulos cutáneos, ulceraciones o fijaciones a la pared torácica) registran un mal pronóstico, a los 10 o más años tras el diagnóstico. Generalmente, el pronóstico de los pacientes a quienes se les detecta una enfermedad metastásica importante es mucho peor (media de supervivencia de 2.3 años).⁽⁵⁾

2.7.4 TIPO TUMORAL

Los carcinomas de mama han sido divididos en dos tipos de pronóstico: Favorable y desfavorable. El tipo de tumor no influye en la clasificación. Ciertos tipos de carcinoma de mama (medular, tubular, mucinoso o coloide y el carcinoma adenoideo quísticos) se consideran de bajo grado con mínima frecuencia o incluso ausencia de metástasis

ganglionares axilares y con relativo buen pronóstico. Los carcinomas poco diferenciados (anillo de sello, carcinoma inflamatorio) así como los comedocarcinomas son considerados como neoplasias agresivas. Uno de los carcinomas de mama más agresivos es el carcinoma inflamatorio, con una supervivencia a 5 años solo de un 11%.^(8,9)

2.7.5 GRADO TUMORAL

El grado tumoral es otro indicador pronóstico importante, aunque no se ha utilizado como parámetro en la clasificación del tumor. *Bloom* y *Richardson* propusieron un método que valoraba tres factores:

- a) El grado de formación de túbulos,
- b) Regularidad en el tamaño, forma, carácter de tinción del núcleo, y
- c) Hiperchromasia nuclear y actividad mitótica.

A cada uno de los tres factores antes señalados y se les asignó una valoración de uno a tres, los tumores fueron clasificados como:

- a) Grado I (bien diferenciado)
- b) Grado II (algo diferenciado)
- c) Grado III (poco diferenciado).

Como regla, los carcinomas de bajo grado tienen un mejor pronóstico que los de alto grado. Los tumores indiferenciados recidivan con mayor probabilidad que los tumores bien diferenciados, aunque sean pequeños y con ganglios negativos.^(8,9)

2.7.6 INVASION ESTROMAL

La presencia de invasión estromal, es el más importante factor pronóstico ya que el carcinoma in situ o no invasivo es casi siempre sanado por mastectomía. La identificación de la invasión cuando se contempla la conservación de la mama, es de suprema importancia tanto como la determinación de la extensión de la enfermedad in situ, dentro y fuera del componente invasivo.^(8,9)

2.7.7 INVASION VASCULAR Y LINFATICA

La invasión linfática y vascular peri tumoral tiene valor predictivo sobre recurrencia local precoz y metástasis distantes e indica una mayor probabilidad de fracaso terapéutico.^(8,9)

2.7.8 RECEPTORES HORMONALES

Los receptores de estrógenos (RE) y de progesterona (RP) son proteínas dimericas, cuya unión al sustrato les permite intervenir en la regulación de genes que favorecen el desarrollo celular por diferentes vías.

Aproximadamente del 55% al 65% de los carcinomas primarios de mama y del 45% al 55% de sus metástasis son receptores estrogénicos positivos (RE+). El 45% al 60% de los cánceres contiene receptores de progesterona (RP). La presencia de RE y RP en el mismo tumor aumenta la probabilidad de respuesta a los tratamientos hormonales desde un 55% observado en pacientes con tumores RE+, a un 75% y 80% en RE+ y RP+. La determinación de receptores estrogénicos (RE) y de progesterona (RP) en las biopsias de carcinomas infiltrantes antes del comienzo de las medidas terapéuticas, se ha hecho una práctica habitual en el tratamiento de pacientes con carcinoma de mama. También se ha demostrado que responden a la administración de terapia hormonal entre el 55% y el 60% de las mujeres con tumores RE+ y alrededor del 8% de las mujeres con receptores estrogénicos negativos (RE-) en el tumor. Además, los tumores RE- muestran una mejor respuesta a las quimioterapias citotóxicas. (3)

Los tumores que son mejor diferenciados son más probablemente RE+ y tienen un pronóstico relativamente mejor. (3,5)

También se ha observado una fuerte correlación entre el grado histológico y los receptores hormonales, por tanto en la actualidad, la determinación de RE y RP se considera uno de los más importantes datos del tumor para ser valorados. Sus resultados se utilizan para tomar decisiones terapéuticas y son considerados como indicadores pronósticos independientes. (8,9)

2.7.9 ONCOGEN C-ERB-2 (HER-2/NEU O HER 2)

La familia de receptores del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) consta de cuatro miembros, designados de c-erbB-1 a c-erbB-4. De éstos, el c-erbB-2 ó Her2-neu ha sido extensamente estudiado como biomarcador en el cáncer de mama.

El C-erbB-2 es un oncogén del cromosoma 17 que codifica una proteína de membrana de 185 kD. Se ha observado que está amplificada en alrededor del 20-30% de los carcinomas de mama y se ha llegado a la conclusión de que es un factor pronóstico de la supervivencia total y del periodo libre de enfermedad en pacientes con cáncer de mama y ganglios linfáticos positivos.

La expresión de esta proteína ha sido asociada con un pobre grado histológico, extensión a ganglios axilares y número de ganglios afectados. Además, la amplificación del oncogén HER-2 se correlaciona con la ausencia de receptores de estrógeno y progesterona.⁽⁵⁾

En estos tumores se ha encontrado cierta resistencia a las drogas citotóxicas utilizadas normalmente en los esquemas de quimioterapia del cáncer de mama. Ya existe un medicamento capaz de bloquear la información de este receptor, como es el Trastuzumab, que hoy día debe formar parte de todo protocolo terapéutico de los pacientes con mutación del gen, ya que se comprobó que mejora la supervivencia, siendo éste último, el cambio más importante en el tratamiento del cáncer de mama en el mundo oncológico.^(5,16)

2.8 CLASIFICACION TNM⁽⁵⁾

Tumor primario (T)

Tx: No determinado

T0: Sin evidencia de Tumor primario (no palpable)

Tis: Carcinoma *in situ*

Tis (DCIS) Carcinoma ductal *in situ*

Tis (LCIS) Carcinoma lobulillar *in situ*

Tis (Paget) Enfermedad de Paget del pezón no asociada a masa tumoral.

Nota: La enfermedad de Paget asociada con tumor se clasifica de acuerdo al tamaño del tumor.

T 1: Tumor menor de 2 cm en su diámetro mayor

T1 mic: Microinvasión, tumor mide 0.1 cm en su diámetro mayor

T1a Tumor > 0.1 cm, pero no > 0.5 cm en su diámetro mayor

T1b Tumor > 0.5 cm, pero no > 1.0 cm en su diámetro mayor

T1c Tumor > 1.0 cm, pero no > 2.0 cm en su diámetro mayor

T 2: Tumor > 2 cm, pero no > 5 cm en su diámetro mayor

T 3: Tumor > 5 cm en su diámetro mayor

T 4: Tumor de cualquier tamaño:

- a) Con extensión directa a la pared del tórax (pared del tórax comprende costillas, músculos intercostales y Serrato mayor, no el Pectoral Mayor y su aponeurosis).

- b) Con compromiso de piel (edema, ulceración o nódulos satélites de la piel confinados a la mama).
- c) a + b.
- d) Carcinoma Inflamatorio.

Nota: La retracción de la piel, del pezón u otro cambio que ocurra en T1, T2 o T3 no cambia la clasificación.

Compromiso linfonodos regionales (N)

N x: no evaluados.

N 0: ausencia de adenopatías palpables.

N 1: metástasis axilares homolaterales móviles palpables.

N 2: metástasis axilares homolaterales fijas o metástasis en mamaria interna homolaterales detectables por estudios de imágenes (menos linfocintigrafía) o detectables por examen clínico, en ausencia de evidencia clínica de metástasis en linfonodos axilares.

N2a: metástasis en linfonodos axilares homolaterales fijos entre sí o a otras estructuras.

N2b: metástasis en mamaria interna homolateral detectables por estudios de imágenes ó examen clínico (menos linfocintigrafía), en ausencia de evidencia clínica de linfonodos metastásicos axilares.

N 3: metástasis en linfonodos infraclaviculares homolaterales o metástasis en linfonodos de mamaria interna homolaterales detectables por estudios de imágenes o examen clínico y la presencia de evidencia clínica de metástasis en linfonodos axilares; o metástasis en linfonodos supraclaviculares homolaterales, con o sin compromiso de linfonodos axilares o de mamaria interna.

N3a: metástasis en linfonodos infraclaviculares homolaterales y linfonodos axilares.

N3b: metástasis en linfonodos homolaterales de mamaria interna y linfonodos axilares.

N3c: metástasis en linfonodos supraclaviculares.

Metástasis a distancia (M)

M x: no evaluadas

M 0: sin metástasis demostrables

M 1: metástasis presentes

2.8.1 ESTADIOS CLINICOS

ESTADIO 0	Tis	N0	M0
ESTADIO IA	T1	N0	M0
ESTADIO IB	T0	N1mi	M0
	T1	N1mi	M0
ESTADIO IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
ESTADIO IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
ESTADIO IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
ESTADIO IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
ESTADIO IIIC	Cualquier T	N3	M0
ESTADIO IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

2.9 PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS

El tratamiento del cáncer de mama es multidisciplinario. En términos generales, la cirugía es la primera modalidad de tratamiento en etapas tempranas. En etapas avanzadas, la cirugía sigue al tratamiento de quimioterapia y/o radioterapia neoadyuvante. Prácticamente, ningún paciente escapa de un procedimiento quirúrgico, por conservador que este pueda ser. A continuación se describen los procedimientos aceptados para el tratamiento quirúrgico del cáncer de mama.^(10,11)

2.9.1 MASTECTOMIA RADICAL:

Descrita por Halsted en 1882, e incluye la extirpación de: Glándula Mamaria, ambos músculos pectorales, vaciamiento axilar de los 3 niveles linfonodales, sacrificio del Nervio torácico largo (Bell) y paquete neurovascular subescapular; descrita originalmente con abordaje a través de una incisión vertical, con desventajas de mucha mortalidad y una cirugía demasiado mutilante.

Indicaciones Actuales:

Tumores grandes (T3-4a-c) refractarios a quimioterapia +/- radioterapia.

Tumores ulcerados refractarios a radioterapia.

Cirugía de limpieza o de Salvamento (de toilet) en recurrencias fijas a músculos pectorales.^(9,10,11,12)

2.9.2 MASTECTOMIA RADICAL EXTENDIDA:

Descrita por Urban en 1852, además de lo descrito en la mastectomía radical tipo Halsted, ésta incluye: disección de ganglios de la cadena Mamaria interna, resecao arcos costales +/- disección ganglionar supraclavicular. Este tipo de cirugía YA NO SE UTILIZA.^(9,10,11)

2.9.3 MASTECTOMIA RADICAL MODIFICADA (MRM)

MRM Tipo PATEY: descrita por Patey en 1967.

Preserva: el músculo pectoral mayor, nervio torácico largo y paquete neurovascular subescapular.

El vaciamiento ganglionar axilar incluye los 3 niveles.

Abordaje a través de incisión transversa tipo Stewart.

MRM Tipo MADDEN: descrita por Madden en 1965.

Al igual que Patey, excepto por: preservación de ambos músculos pectorales.

MRM Tipo AUNCHINCLOSS: Descrita por Hugo Aunchincloss en 1,967. Al igual que Madden excepto por: vaciamiento axilar que sólo incluye niveles I y II. (9,10,11,12)

2.9.4 DISECCION AXILAR:

Actualmente se acepta como una disección axilar adecuada, independientemente de la técnica utilizada, cuando el patólogo logra identificar más de 6 ganglios en la muestra. Por esta razón, se considera innecesaria la disección del nivel III, a menos que existe enfermedad macroscópica.(10,11)

2.9.5 MASTECTOMIA SIMPLE O TOTAL

Se refiere a la extirpación de la glándula mamaria con o sin fascia del pectoral mayor, sin hacer un vaciamiento ganglionar axilar.(11)

2.9.6 MASTECTOMIA CONSERVADORA DE PIEL:

Cuando se limita la resección de piel que cubre la glándula mamaria, usualmente sólo incluye la circunferencia areolar. Puede usarse para la resección de tumores pequeños (< 3 cms) y periféricos. Útil cuando se plantea reconstrucción mamaria inmediata, donde el cirujano plástico necesitará la mayor cantidad de piel posible.(11)

2.9.7 MASTECTOMIA CONSERVADORA DE COMPLEJO AREOLA - PEZON

Sólo un 12% de los carcinomas de mama comprometen en complejo areola – pezón, siendo indicada en tumores pequeños (< 3 cms) y periféricos. Usualmente utilizada cuando se considera reconstrucción mamaria inmediata o diferida. Complicaciones: despigmentación (42%), necrosis (9.8%).(10,11,12)

2.9.8 CIRUGIA CONSERVADORA DE MAMA:

Se denomina así a cualquier procedimiento que no extirpa el tejido mamario por completo.

a) Excisión amplia, lumpectomía o segmentectomía:

Se refiere a la resección de una porción o segmento de tejido mamario, que incluye la lesión, asegurando márgenes libres. Generalmente se hace a través de una incisión semicircular sobre la lesión siguiendo las líneas de Langer.

Existen varias técnicas para lograr un resultado estético (Cirugía oncoplástica). Si está indicado, la disección ganglionar axilar o disección de ganglio centinela, se efectuará a través de una incisión separada en la axila, antes de resear el tumor primario.⁽¹¹⁾

b) Cuadrantectomía:

Es la resección de un cuadrante de la mama. Se hace a través de una incisión elíptica radial a la areola, incluye: fascia del musculo pectoral mayor del segmento resecado. Si está indicado, la disección ganglionar axilar o disección del ganglio centinela, se efectuará a través de una incisión separada en la axila antes de la excisión del tumor primario, excepto en tumores del cuadrante superior externo, donde es factible efectuar la disección axilar por la misma incisión.

Si se considera el margen profundo (sobre la fascia del pectoral mayor) comprometido, o muy cercano, se acepta la resección de un rodete del músculo con márgenes adecuados.^(9,11,12)

2.9.8.1 INDICACIONES DE CIRUGIA CONSERVADORA: ^(9,10,11,12)

- Etapas 0, I y II
- Tumores menores de 3 cms
- N0, N1
- Post Quimioterapia neo-adyuvante

2.9.8.2 CONTRAINDICACIONES DE CIRUGIA CONSERVADORA: ^(9,10,11,12)

- Primer y segundo trimestre del embarazo
- Dos ó más tumores macroscópicos es diferentes cuadrantes
- Microcalcificaciones difusas de apariencia maligna
- Historia de radioterapia previa en el hemitorax.

2.10 CIRUGIA DEL CANCER DE MAMA Y SEROMAS

Entre las alternativas terapéuticas existentes en la actualidad, la cirugía mamaria juega un rol importantísimo en el control local de la enfermedad, y cuyos procedimientos no están exentos de complicaciones. Una de ellas es la formación de seromas postoperatorios, complicación que a pesar de ser ampliamente estudiada, todavía es motivo de controversia y discusión respecto a su etiología, prevención y tratamiento.⁽¹⁾

El seroma posmastectomía es la complicación más frecuente en cirugía mamaria, con una incidencia reportada entre 3 a 60%. La formación de seromas postquirúrgicos se asocia con disconfort y trastornos del ánimo por parte de la paciente, mayor estadía hospitalaria, mayor consumo de insumos, mayor número de controles médicos postoperatorios y puede condicionar un retraso del inicio de la terapia coadyuvante. ⁽¹⁷⁾

Se define seroma como una colección de líquido seroso dentro de una cavidad residual postquirúrgica. La cirugía mamaria asociada a una disección axilar crea un ambiente extremadamente favorable para la aparición de seromas, debido a la extensa sección de vasos sanguíneos, conductos linfáticos y a la formación de una cavidad virtual entre la pared torácica y los colgajos cutáneos. Estas condiciones se producen prácticamente en todas las pacientes sometidas a una mastectomía, pero la incidencia de seromas postoperatorios varía considerablemente.^(1,18)

2.10.1 FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR SEROMA ^(1,17,19)

Se han identificado múltiples factores de riesgo de provocar seromas, los más importantes:

- Edad de la paciente
- Tamaño de las mamas
- Hipertensión arterial
- Compromiso axilar metastásico
- Número de nodos axilares comprometidos
- Índice masa corporal (IMC) elevado (> 35)
- Uso de tamoxifeno
- Uso de heparina
- Biopsia quirúrgica previa
- Uso de radioterapia preoperatoria

2.10.2 ETIOLOGIA Y COMPOSICION DEL EXUDADO

Tradicionalmente, se asumía que el contenido del seroma provenía exclusivamente del contenido drenado desde vasos linfáticos seccionados durante la mastectomía y la disección axilar. Watt-Bolsen concluye que el seroma se forma a partir de un exudado de tipo inflamatorio, basado en las concentraciones de inmunoglobulinas y células blancas obtenidas de sus pacientes mediante punciones aspirativas.⁽¹⁾ Posteriormente, un trabajo inglés estudió el exudado al tercer y cuarto día postoperatorio, concluyendo que los componentes son similares a los encontrados en una herida en proceso de cicatrización (fase exudativa).⁽⁶⁾ Estos hallazgos concuerdan con los resultados publicados hace más de una década por Watt-Boolsen, apoyando la hipótesis que el exudado es parte de un proceso inflamatorio y el seroma sólo es el resultado de un proceso incrementado y prolongado. Concentraciones disminuidas de citoquinas IL-4 e Interferón gamma se asocian al desarrollo de seromas postoperatorios y necrosis de colgajos. La actividad fibrinolítica en la cavidad quirúrgica se encontraría incrementada, aumentando la cantidad de material en estado líquido. Esta observación llevó al uso experimental de agentes procoagulantes, tales como fibrinógeno, trombina (utilizados en modelos animales de mastectomía) y antifibrinolíticos, como el ácido tranexámico, con resultados aceptables.⁽¹⁾ Sin embargo, Bonnema demostró que la cantidad de fibrinógeno pesquizable en un seroma postoperatorio es prácticamente nula. Este hallazgo, sumado a la reducida cantidad de fibrinógeno encontrada en la linfa y a la incapacidad de los vasos linfáticos para formar coágulos intraluminales, lo llevaron a concluir que el exudado debería provenir principalmente desde los vasos linfáticos.^(1,6)

2.10.3 TECNICA QUIRURGICA

La técnica quirúrgica de la mastectomía descrita por Halsted, modificada posteriormente por Patey y Madden, prácticamente no ha variado desde hace décadas. La incidencia reportada de seromas en mastectomías radicales es mayor (promedio de 52%) que en mastectomías radicales modificadas. La mayor extensión de la disección y el mayor tamaño de los colgajos cutáneos que se realizan durante las mastectomías radicales, parecen ser algunos de los principales factores predisponentes.^(1,17)

En la cirugía conservadora de la mama, el cierre quirúrgico de la cavidad se asocia con una menor producción de seromas, tal como lo confirman revisiones de series clínicas actuales. En la literatura se pueden encontrar numerosas técnicas descritas para el cierre de la cavidad virtual postquirúrgica.^(5,6)

La reconstrucción mamaria juega un rol importantísimo en el tratamiento integral del cáncer de mama. Diversas técnicas han sido estudiadas para evaluar los factores que participan en la formación de seromas. Woodworth revisó la evolución de 252 pacientes, 42 de las cuales fueron sometidas a mastectomía radical modificada con reconstrucción inmediata mediante el uso de expansores submusculares, encontrando que este grupo de pacientes presentó una incidencia de seromas postoperatorios significativamente menor ($p: 0,009$) respecto a las pacientes a quienes se les realizó cirugía conservadora o mastectomía sin reconstrucción. Este autor atribuyó estos resultados a la utilización del expansor tisular, el cual ocuparía la cavidad virtual y colapsaría los conductos linfáticos seccionados. La reconstrucción mamaria mediante la técnica de colgajos de recto abdominal (TRAM) no ha demostrado aumentar la incidencia de seromas.^(1,6)

2.10.4 USO DE ELECTROBISTURI

Se ha reportado que el uso de bisturí eléctrico guarda relación con la formación de seromas. Se postula que su acción termal es nociva para los plexos vasculares subdérmicos, a la vez que su efecto coagulador es insuficiente para producir trombosis en los vasos linfáticos, situaciones que jugarían un rol decisivo en la etiología del seroma. Existen en la literatura publicaciones que apoyan esta teoría. Porter, en 1998, realizó en un estudio prospectivo en el cual randomizó 74 pacientes en 2 grupos, en el cual utilizó electrobisturí versus bisturí frío durante la mastectomía. Concluyó que la utilización de electrobisturí se asocia a una mayor incidencia de seromas, pero disminuye significativamente la pérdida de sangre intraoperatoria. No obstante, estos resultados contrastan con los hallazgos publicados por otros autores, quienes afirman que el uso de electrobisturí no aumenta el riesgo de aparición de seromas.⁽¹⁷⁾

La introducción del bisturí láser en cirugía condujo a la realización de investigaciones acerca de su efectividad en cirugía mamaria. Los resultados reportados no fueron satisfactorios, ya que se demostró que no presenta ventajas comparativas con el bisturí frío, por lo cual no se preconiza su uso en cirugía mamaria. En la misma línea de trabajo, el efecto del disector ultrasónico en la incidencia de seromas postoperatorios ha sido estudiado con resultados desalentadores. Galatius, en un estudio con 59 pacientes en el cual utilizó disector ultrasónico al efectuar la mastectomía, no encontró que su uso disminuyera la incidencia de seromas, además que el costo de su utilización es bastante elevado. Un estudio similar, realizado en la India, no encontró diferencias significativas en la incidencia de

seromas con el uso del disector ultrasónico, pero sí reportó una menor pérdida de sangre intraoperatoria. (1,6)

2.10.5 COMPRESION EXTERNA

El cierre quirúrgico de la cavidad virtual tras la mastectomía y la disección axilar es una medida suficientemente comprobada que reduce la formación de colecciones residuales. Otra alternativa utilizada para la obliteración del espacio muerto postquirúrgico es la compresión externa, práctica ampliamente utilizada en la actualidad y que forma parte del manejo clásico de la paciente sometida a una cirugía mamaria.(1)

La mayoría de los estudios clínicos que han evaluado este método han obtenido resultados desalentadores. Chen, en una serie de 41 pacientes sometidas a compresión externa mediante vestimenta elástica y un balón inflable ubicado en la región axilar, concluyó que este método no disminuye el débito del drenaje, aumentando la tasa de complicaciones (seroma, infección de herida operatoria) y los días con drenaje “*in situ*”, aunque la diferencia con el grupo sin compresión no fue estadísticamente significativa. De manera similar, en un trabajo prospectivo randomizado del Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, que abarcó 135 mujeres sometidas a cirugía conservadora y mastectomía radical modificada, no se pudo demostrar que la compresión externa favorezca la reducción de la incidencia de seromas, aumentando la cantidad de punciones aspirativas y los días de permanencia con drenaje “*in situ*”.(1,6)

2.10.6 RESTRICCION DE MOVIMIENTOS DE LA ARTICULACION ACROMIOHUMERAL

Una de las complicaciones descritas tras la disección axilar es la restricción de la movilidad de la articulación acromiohumeral. Observaciones realizadas asociaron esta complicación con un menor volumen de exudado postoperatorio. Esto llevó a varios grupos de investigadores a proponer la restricción de la movilidad de la articulación como un método para disminuir la incidencia de seromas postoperatorios.(10)La inamovilidad se puede llevar a cabo mediante métodos variados, sin embargo no se ha podido demostrar fehacientemente que esta práctica sea beneficiosa. Recientemente, Christodoulakis publicó una serie de 60 mujeres que fueron sometidas a inmovilización del hombro y compresión externa por 4 días, comparadas con un grupo control de 100 mujeres. No encontró disminución del exudado, presentando una mayor incidencia de alteraciones de la movilidad, disconfort y mayor estadía hospitalaria. Otros autores difieren diametralmente de estas observaciones, en vista

de los resultados obtenidos por sus estudios, situación que hace imperiosa la necesidad de contar con metaanálisis para tomar decisiones respecto a este método.⁽¹⁾

2.10.7 USO DE DRENAJES

Desde su introducción en la década del 40 por Murphy, el uso de drenajes mostró en forma concluyente reducir las tasas de infección y necrosis de los colgajos, acelerando el proceso de cicatrización. Desde entonces se utiliza ampliamente en cirugía mamaria. En 1992, Petrek publicó un trabajo en el cual demostró que la utilización de 2 o más drenajes no mejora la evolución clínica de la paciente, proponiendo la utilización de sólo 1 drenaje axilar. La utilización de un drenaje en la zona pectoral, asociado al drenaje axilar clásico, no ha demostrado mayor utilidad en estudios prospectivos, por lo que actualmente algunos autores recomiendan su abandono.^(1,6)

La utilización de drenajes mediante la aplicación de presión negativa en un sistema cerrado, ha demostrado reducir más la tasa de infección de herida operatoria, necrosis de colgajos y seroma que otros métodos de aspiración. Respecto a la potencia del vacío a utilizar, Bonnema, en la mayor serie de pacientes publicada hasta la fecha (141 pacientes), utilizó un sistema aspirativo de baja potencia versus uno de alta potencia. No encontró diferencias significativas entre ambos grupos. La evidencia actual sugiere que el uso de 1 drenaje axilar, de tipo aspirativo cerrado, independiente de la potencia utilizada, es la mejor alternativa a utilizar.⁽¹⁾

Existen varias publicaciones respecto al manejo sin drenajes postmastectomía, con resultados contradictorios. El estudio realizado por Purushotham, la mayor serie publicada a la fecha, la cual abarca 375 pacientes, concluye que este método es una alternativa válida y efectiva, se asocia a un alta precoz y a una menor incidencia de alteraciones psicológicas. En la misma línea de trabajo, Talbot randomizó 90 pacientes sometidas a cirugía más disección axilar. Los resultados no mostraron diferencias estadísticamente significativas en la aparición ni en la duración de seromas entre el grupo sin dren axilar frente a los grupos con dren axilar con retiro precoz (2° día) y tardío (9° día). Sin embargo, el grupo sin drenaje requirió un mayor número de punciones aspirativas. Por otra parte, una serie de pacientes del Mount Sinai Medical Center, reveló que el grupo de pacientes sin drenaje axilar presentó significativamente más seromas (40%) que el grupo control (6%), concluyendo exactamente lo contrario. Estos resultados, asociados a la falta de meta-análisis que evalúe esta conducta, no permiten establecer con certeza qué conducta sea la más adecuada para el manejo del lecho axilar, por lo que algunos autores no recomiendan su aplicación.⁽¹⁾

Respecto a la utilización drenajes tras la reconstrucción mamaria, la técnica de reconstrucción mediante colgajos de recto abdominal (TRAM) ha sido la más estudiada. Reportes sugieren que la utilización de dos drenajes en el lecho pectoral y dos en el abdomen permiten obtener una evolución clínica satisfactoria, con una incidencia de seromas reportada entre el 2% a 4%.^(1,6)

2.10.8 ¿CUANDO RETIRAR EL DRENAJE?

La decisión de cuándo retirar el drenaje varía entre cada centro, siendo la conducta habitual sacarlo cuando el débito sea menor de 50 cc al día. Series reportan que la incidencia de seromas puede llegar hasta un 50% cuando el débito es de 50 cc al momento del retiro del drenaje, hasta un incidencia de 0% cuando el débito es menor a 20 cc al día. Un grupo español demostró que la incidencia de seromas postmastectomía es mucho menor si el dren se retira cuando el débito medio de los tres últimos días no supera 50 cc. Kopelman realizó un estudio randomizado llevado a cabo en Israel, comparando la evolución de 42 pacientes en las cuales retiró el dren al 3° día, versus 48 pacientes en las cuales retiró el dren cuando su débito fue inferior a 35 cc al día. La incidencia de seromas fue significativamente más alta en el primer grupo, aunque la incidencia de éstos fue similar si el débito fue menor de 250 cc en los tres primeros días. Estos resultados apoyan que el retiro del dren debe realizarse cuando se obtengan débitos bajos, idealmente menores a 20 cc al día, a menos que éste sea menor a 250 cc en los primeros 3 días o menor de 150 cc en los tres últimos días.⁽¹⁾

2.10.9 ALTA PRECOZ

Dar de alta a una paciente tras una cirugía mamaria es una decisión difícil. Tradicionalmente, ésta se otorgaba tras el retiro del drenaje. El promedio de días postmastectomía varía entre cada centro. A modo de ejemplo, siguiendo un manejo conservador los días de hospitalización promedio tras una mastectomía en Inglaterra promedian los 7 días. La tendencia actual es otorgar un alta precoz a los pacientes, aun con el drenaje “*in situ*”, evitando gastos en insumos y costos de hospitalización. Varios estudios randomizados han estudiado esta conducta.^(6,13)

Bundred, analizando 100 casos de pacientes con alta precoz (2° día) y dren “*in situ*”, encontró que no aumenta la tasa de complicaciones (seroma, infección, restricción de movimientos del hombro), disminuyendo el dolor en la herida operatoria y las alteraciones de la movilidad escapulo-humeral. Bonnema, en un estudio similar al anterior, concluye que

las pacientes no deberían estar hospitalizadas más de tres días. Los resultados de estos 2 estudios prospectivos y randomizados revelan que esta práctica es válida, segura, se asocia con un alto grado de satisfacción de los pacientes y no presenta mayor tasa de complicaciones. Sin embargo, existe consenso entre los autores que los candidatos a elegir deben ser pacientes con un buen estado físico y mental, y por supuesto, debe existir un excelente sistema de apoyo de enfermería domiciliario para obtener los resultados esperados.⁽¹⁾

2.10.10 TERAPIAS NEOADYUVANTES Y EL RIESGO DE DESARROLLO DE SEROMAS

El efecto de las radiaciones ionizantes en los tejidos humanos se encuentra ampliamente estudiado. Estas alteraciones afectan los fenómenos de cicatrización local de la herida operatoria.

La radioterapia disminuye la fuerza tensil de la herida operatoria en forma importante. Berstein demostró que la fuerza tensil de una herida puede disminuir en aproximadamente 30% (tras la primera semana) y hasta un 50% (tras de 15 días) después de la aplicación de sólo 18 Gy. La expresión génica de colágeno en la región irradiada también se altera.⁽⁶⁾

En la literatura actual son escasas las publicaciones que evalúen los efectos de la radioterapia neoadyuvante en la evolución clínica postmastectomía. Un estudio francés reportó que la incidencia de seromas postmastectomía, en pacientes sometidas a radioterapia preoperatoria, alcanzó un 63%, cifra elevada en relación con los reportes clásicos encontrados en la literatura. También reporta un incremento en la tasa de infección de herida operatoria y retardo de la cicatrización. Algunos autores creen que la aplicación de radioterapia sobre un seroma parcialmente tratado puede inducir al encapsulamiento, impidiendo su resolución espontánea, situación que puede alterar el seguimiento mamográfico posterior.^(1,6)

Los efectos de la quimioterapia neoadyuvante en la evolución clínica postcirugía son totalmente diferentes. Varias publicaciones han estudiado estos efectos, concluyendo que la quimioterapia preoperatoria no aumenta la incidencia de seromas, incluso Broadwater sugiere que la quimioterapia es un factor protector para este evento. En todas estas series, la mastectomía fue llevada a cabo en promedio 20 a 30 días desde el último ciclo de quimioterapia, cuando los parámetros sanguíneos se encontraran dentro de la normalidad.^(1,17)

2.11 TRATAMIENTO DEL SEROMA

Las punciones evacuadoras han sido por décadas el tratamiento estándar de los seromas. En la literatura se encuentran escasas y esporádicas publicaciones sobre el manejo quirúrgico, generalmente cuando se presentan casos de seromas encapsulados.^(1,2,6)

La frecuencia de las punciones y el método utilizado varía entre cada centro y cada cirujano. Woodworth, en una revisión retrospectiva de 252 pacientes sometidas a mastectomía radical modificada y a cirugía conservadora, encontró que los seromas desarrollados se resuelven en promedio con un máximo de 4 punciones aspirativas en el 80% de los casos. Si se necesitara de un mayor número de punciones, recomienda la instalación de un catéter de drenaje. De particular interés son las observaciones realizadas por Anand, quien realizó un estudio prospectivo que incluyó 36 pacientes randomizando 2 grupos, 18 pacientes con punción aspirativa diaria del seroma y 18 pacientes con punción aspirativa sólo cuando el seroma fuera sintomático. Concluyó que la aspiración diaria del seroma no es efectiva, ya que aumenta notablemente el número de controles médicos y no disminuye el tiempo de resolución del seroma. Este trabajo apoya que las punciones evacuadoras debieran realizarse sólo cuando el seroma es sintomático.^(1,4,17,19)

2.11.1 ESCLEROTERAPIA CON TETRACICLINA

La acumulación de líquido en un espacio muerto después de la cirugía o trauma, predispone el área involucrada al retraso de la cicatrización. Una serie de mediadores de inflamación y otros factores moduladores, fomentan la producción de fluidos serosos en dichas áreas. La adhesión tisular por medio de agentes como la tetraciclina por mucho tiempo se han descrito; y se ha logrado con éxito la adhesión de tejidos en diversas situaciones clínicas que implican heridas que no sanan o como profilaxis en áreas propensas a seromas.

En un estudio realizado en el Departamento de Cirugía Plástica Reconstructiva de la Universidad de Witwatersrand, Johannesburgo, un total de 69 pacientes fueron tratados y controlados. La mejor respuesta de la tetraciclina se observó en sitios intraorales, con un cierre rápido de las heridas. Heridas más complejas o crónicas como fistulas orocutaneas, úlceras por presión, tuvieron buena respuesta, pero tardaron más tiempo en resolverse. También se describió el uso profiláctico con éxito de la tetraciclina en áreas propensas a seromas como: dorsal ancho y flaps paraescapulares, entre otros.^(2,20)

2.11.2 ESCLEROTERAPIA CON TETRACICLINA EN EL TRATAMIENTO DE SEROMAS POST MASTECTOMIA

A pesar de numerosos ensayos de nuevas técnicas que han tratado de reducir la incidencia de la formación de seromas, ningún método parece ser uniformemente eficaz. La escleroterapia con tetraciclina tópica desde hace mucho tiempo se ha utilizado con éxito en el tratamiento de derrames pleurales malignos, de los hidroceles testiculares, quistes de endometrio, quistes hepáticos, derrame pericárdico y en vesícula biliar.^(2,5)

El primer informe de escleroterapia para el tratamiento de seromas después de la mastectomía fue en 1983 por Sitzmann y sus colegas.^(1,19)

La escleroterapia con tetraciclina se puede administrar en dos maneras. La primera es para administrar por vía tópica en la pared torácica y colgajos antes de cierre de la piel; mientras que la segunda es después de la operación, luego de aspirar el seroma, se instila tetraciclina después de su dilución en NaCl al 0,9%.⁽⁷⁾

Un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego se llevó a cabo para examinar el efecto de la tetraciclina tópica administrada durante la cirugía en la aparición de seromas postoperatorios después de la mastectomía. Treinta y dos mujeres fueron aleatorizadas al brazo de control (solución salina normal) y 30 mujeres en el grupo de la tetraciclina. En el grupo de tratamiento, 100 ml (2 g) de solución de tetraciclina se administra por vía tópica a la pared torácica y colgajos de piel antes de cierre de la piel. El grupo de control recibió un volumen igual de solución salina normal. Los pacientes fueron controlados durante el desarrollo de seroma en la herida postoperatoria.⁽⁷⁾

Los resultados mostraron una diferencia significativa entre los dos grupos, con una disminución en la formación de seromas en el grupo control con administración de tetraciclina frente al grupo control respectivamente (53% vs . 22%, P = 0,01).⁽⁷⁾

2.11.3 ESCLEROTERAPIA CON TALCO EN EL TRATAMIENTO DE SEROMAS CRONICOS POST MASTECTOMIA

Talco (silicato de magnesio hidratado) fue utilizado por primera vez en 1935 por Bethune para producir pleurodesis como paso previo a la lobectomía. Desde entonces, la aplicación de talco pleural ha demostrado ser uno de los más eficaz (> 90%), más simple, y más barato de pleurodesis. Cuando se introduce talco en la cavidad pleural, induce una exuberante reacción fibrótica que implica neutrofilos, polimorfonucleares, interleucina (IL)-8, y el crecimiento de fibroblastos; todo parece indicar que el talco induce un similar respuesta inflamatoria cuando se administra a seromas post mastectomía radical.⁽²¹⁾

III. OBJETIVOS

3.1 GENERAL:

- * Determinar la eficacia del uso de escleroterapia con tetraciclina, en la disminución de la incidencia de seromas en pacientes post Mastectomía Radical Modificada, en el Instituto de Cancerología, Guatemala.

3.2 ESPECIFICOS:

- 3.2.1 Documentar la incidencia de seromas post mastectomía radical modificada.
- 3.2.2 Comparar la incidencia de seromas en pacientes CON y SIN escleroterapia post Mastectomía Radical Modificada.
- 3.2.3 Identificar factores de riesgo involucrados en el desarrollo de seromas.
- 3.2.4 De acuerdo a los resultados obtenidos, protocolizar el uso de escleroterapia con tetraciclina en pacientes con riesgo post Mastectomía Radical Modificada.

IV. MATERIAL Y METODOS

En la presente investigación se realizó un estudio de casos y controles, sobre la formación de seromas con el uso de escleroterapia con tetraciclina (ECT), en pacientes post Mastectomía Radical Modificada (MRM), realizado en el Instituto de Cancerología (INCAN) “Dr. Bernardo del Valle S.”, durante junio de 2,012 a junio de 2,013.

La Población o Universo fueron todas las pacientes ingresadas a la Unidad II, del INCAN, con diagnóstico de cáncer de mama, siendo el marco muestral aquellas pacientes sometidas a Mastectomía Radical Modificada.

Muestra: 80 pacientes

Las pacientes se randomizaron en 2 grupos, con la ayuda de una tabla de distribución aleatoria.

40 pacientes con el uso de escleroterapia con tetraciclina y 40 pacientes sin escleroterapia.

Se realizó la selección de los sujetos a estudio en base a los siguientes criterios:

4.1 CRITERIOS DE INCLUSION:

- * Pacientes femeninas, post Mastectomía Radical Modificada

4.2 CRITERIOS DE EXCLUSION:

- 4.2.1 Hipersensibilidad conocida a la tetraciclina
- 4.2.2 Infección o dehiscencia de herida operatoria
- 4.2.3 Necrosis de colgajos
- 4.2.4 Embarazo o lactancia
- 4.2.5 Reconstrucción mamaria inmediata

4.3 OPERACIONABILIDAD DE VARIABLES

- 4.3.1 Uso de escleroterapia
- 4.3.2 Seroma
- 4.3.3 Edad
- 4.3.4 Índice de masa corporal
- 4.3.5 Uso de trombotoprofilaxis
- 4.3.6 Quimioterapia Neoadyuvante
- 4.3.7 Biopsia incisional previa
- 4.3.8 Etapa clínica
- 4.3.9 Tipo de Mastectomía Radical Modificada
- 4.3.10 No. de ganglios disecados
- 4.3.11 Días de retiro de drenaje
- 4.3.12 Cirujano

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN
Uso de Escleroterapia	Procedimiento que produce seromadesis mediante la instilación de tetraciclina.	Presente Ausente	Cualitativa	Ordinal	Presente Ausente
Seroma	Acumulación de líquido seroso que desarrolla bajo los colgajos de piel después de la mastectomía.	Presente Ausente	Cualitativa	Ordinal	Presente Ausente
Edad	Edad calculada a partir de la fecha del nacimiento y la fecha actual.	< de 35 años De 35 a 45 años De 46 a 55 años De 56 a 65 años >de 65	Cuantitativa	Razón	Años
Peso Índice de masa corporal (IMC)	Es una medida de asociación entre el peso y la talla del individuo IMC= Peso (kg)/Talla (Mts ²)	Sub Normal Normal Sobrepeso Obesidad Obesidad Mórbida	Cuantitativa	Razón	IMC
Uso de Tromboprofilaxis	Prevención de la enfermedad tromboembólica	Presente Ausente	Cualitativa	Ordinal	Presente Ausente
Quimioterapia Neoadyuvante	Terapia que se inicia antes del tratamiento quirúrgico	Quimioterapia	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente
Biopsia Incisional previa	Biopsia en la que se corta la piel para extraer tejido viable para estudio patológico.	Presente Ausente	Cualitativa	Ordinal	Presente Ausente
Etapa Clínica	Estadificación clínica basada en el Tumor primario, compromiso ganglionar regional y metástasis.	0 I A, B II A, B III A, B, C IV	Cualitativa	Razón	TNM
Tipo de Mastectomía Radical Modificada	Tipo de Mastectomía practicada para el tratamiento del cáncer de mama, ablación de la totalidad de la mama, así como ganglios axilares ipsilaterales.	Madden Patey Aunchincloss	Cualitativa	Nominal	Tipo
No. de ganglios disecados	Número de ganglios resecados en la disección ganglionar axilar ipsilateral a la mama con Ca.	<12 de 13 a 20 > de 20	Cuantitativa	Razón	ganglios
Días de retiro del drenaje	Tiempo calculado, a partir de la operación al momento en que es retirado el drenaje.	< 8 días > de 8 días	Cuantitativa	Razón	Días
Cirujano	Médico que realiza el procedimiento quirúrgico. (MRM)	Jefe/SubJefe Cirujano Ginecólogo Residente	Cualitativa	Nominal	Jefe/SubJefe Cirujano Ginecólogo Residente

4.4 TECNICAS, PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTOS DE INVESTIGACION

- * Todas las pacientes programadas para Mastectomía radical modificada, en el período de tiempo establecido y que cumplieron con los criterios de inclusión, fueron seleccionadas aleatoriamente, en dos grupos de 40 pacientes cada uno. El cirujano y los médicos tratantes de la paciente en los servicios y consulta externa, desconocían a que grupo pertenecía cada paciente.
- * Las pacientes fueron llevadas a sala de operaciones según programación establecida y operadas con la técnica y el criterio quirúrgico del cirujano designado por la Unidad.
- * Todas las pacientes post operadas fueron evaluadas en su post operatorio inmediato y se completó la primera parte de la boleta recolectora de datos, por el Investigador Clínico.
- * A todas las pacientes, el drenaje de hemovac les fue retirado por el Investigador Clínico, cuando el débito fue menor de 50 cc en 24 hrs.
- * A las 40 pacientes del grupo control seleccionadas para el uso de escleroterapia, previo al retiro del hemovac, se instiló (a través del mismo) una solución compuesta por 40cc de SSN, 2 gramos de tetraciclina y 20cc de lidocaína a 2%, e inmediatamente se retiró el drenaje y se cubrió la herida operatoria.
- * Ambos grupos de pacientes fueron observados periódicamente luego del retiro del drenaje y se documentó la formación de seromas.
- * No se utilizaron vendajes compresivos.
- * Para las pacientes que desarrollaron seromas, se uso el drenaje percutáneo con aguja fina cada 48 horas más vendaje compresivo, hasta que se resolvió el seroma por completo. El No. de drenajes percutaneos osciló entre 1 y 6 veces con una media de 3.2 veces.
- * El Investigador Clínico completó para cada paciente la boleta recolectora de datos, con la ayuda del expediente clínico.
- * Al finalizar con la muestra establecida, se compararon los dos grupos de pacientes, para determinar la incidencia de seromas en cada uno de ellos, los factores de riesgo asociados y el beneficio del uso de escleroterapia con tetraciclina.
- * Se tabularon los datos obtenidos y estratificación de variables, con lo que se realizó tablas y gráficas de resultados.
- * Para determinar la Significancia (p) de los resultados, se calculó en base a la prueba de chi-cuadrado, y para la estimación del riesgo y sus variantes, entre el grupo de

estudio y el grupo control, se realizó en base a ecuaciones indicadoras de riesgo epidemiológicos.

- * Se realizó discusión de resultados y se elaboraron las conclusiones y recomendaciones.

4.5 DESCRIPCION DEL INSTRUMENTO RECOLECTOR DE DATOS

La boleta recolectora de datos incluye características generales de las pacientes como edad y sexo, aspectos clínicos como tipo de mastectomía radical modificada, factores predisponentes de cada paciente, incidencia de seromas post mastectomía y uso de escleroterapia con tetraciclina. (Ver anexos)

4.6 ASPECTOS ETICOS

Se realizó una nota de Consentimiento Informado, la cual explica el procedimiento que se realizó, las ventajas y desventajas del mismo. (Ver anexos)

4.7 RECURSOS MATERIALES Y HUMANOS

- * Instalaciones del Instituto de Cancerología: clínica de la consulta externa, sala de operaciones y servicios de encamamiento de la Unidad II de Ginecología Oncológica.
- * Historiales clínicos de cada paciente.
- * Medicamentos para escleroterapia
- * Computadora e impresora
- * Insumos básicos (papel, lapiceros, fotocopias,...)
- * Población y sujetos de estudio.
- * Personal Médico y paramédico comprometido con el tratamiento de cada paciente.

4.8 COSTOS APROXIMADOS DE LA INVESTIGACION

Investigación (internet)	Q 100.00
Impresiones	Q 150.00
Fotocopias	Q 50.00
Hojas de papel Bond	Q 50.00
Encuadernado y Empastado	Q 200.00
Insumos y medicamentos de Escleroterapia	Q 350.00
Otros	Q 200.00
TOTAL	Q 1100.00

El costo total aproximado de la investigación asciende a Q. 1,100.00.

4.9 CRONOGRAMA DE LA INVESTIGACION

ACTIVIDADES	2011					2012	2013		
	FEB- MAR	ABRIL- MAYO	JUNIO- JULIO	AGO-SEP	OCTUBRE	JUNIO-DIC	ENERO – JUNIO	JUNIO-AGO	SEP – NOV
Ubicar Problema y presentación de tema a Investigar	X								
Revisión Bibliográfica Definición y Planteamiento del Problema		X							
Marco Teórico			X						
Metodología de Protocolo				X					
Presentación de Protocolo					X				
Recolección de datos Y Trabajo de campo						X			
							X		
Análisis y tabulación de datos								X	
Presentación de informe final									X

V. RESULTADOS

Tabla No. 1

CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS

	Total	%	Con ECT	%	Sin ECT	%
Edad						
≤ 50 años	37	46.25	17	42.5	20	50
> 50 años	43	53.75	23	57.5	20	50
Indice de Masa Corporal						
Sin sobrepeso	41	51.25	20	50	21	52.5
Con sobrepeso	39	48.75	20	50	19	47.5
Uso de Tromboprofilaxis						
Si	51	63.75	23	57.5	28	70
No	29	36.26	17	42.5	12	30
Quimio Neo						
Si	49	61.25	24	60	25	62.5
No	31	38.75	16	40	15	37.5
Bx Incisional Previa						
Si	35	43.75	17	42.5	18	45
No	45	56.25	23	57.5	22	55
Etapa Clínica						
II	31	38.75	16	40	15	37.5
III	49	61.25	24	60	25	62.5
Tipo MRM						
Madden/Aunchincloss	72	90	37	92.5	35	87.5
Patey	8	10	3	7.5	5	12.5
No. de Ganglios Disecados						
≤12	18	22.5	10	25	8	20
>13	62	77.5	30	75	32	80
Retiro de Drenaje						
< 8 días	37	46.25	20	50	17	42.5
> 9 días	43	53.75	20	50	23	57.5
Cirujano						
Jefe/Subjefe	12	15	5	12.5	7	17.5
Cirujano	15	18.75	6	15	9	22.5
Ginecólogo	28	35	12	30	16	40
Residente	25	31.25	17	42.5	8	20

FUENTE: Boleta recolectora de datos.

Todas las variables que se investigaron y su definición operacional, muestran equilibrio en la distribución de la muestra, lo que responde a una adecuada aleatorización de ambos grupos.

TABLA No. 2

INCIDENCIA DE SEROMAS INDEPENDIENTEMENTE DEL USO DE ESCLEROTERAPIA

	Total	%	p
Formación de Seroma			
si	14	18	
no	66	82	
Edad			
≤ 50 años (n=37)	3	8.1	0.0400
> 50 años (n=43)	11	25.6	
Indice de Masa Corporal			
Sin sobrepeso (n=41)	1	2.4	0.0003
Con sobrepeso (n=39)	13	33.3	
Uso de Tromboprofilaxis			
Si (n=51)	12	23.5	0.0602
No (n=29)	2	6.9	
Quimio Neo			
Si (n=49)	12	24.5	0.0399
No (n=31)	2	6.5	
Bx Incisional Previa			
Si (n=35)	6	17.1	0.9441
No (n=45)	8	17.7	
Etapa Clínica			
II (n=31)	2	6.5	0.0391
III (n=49)	12	24.5	
Tipo MRM			
Madden/Aunchincloss (n=72)	12	15.8	0.5083
Patey (n=8)	2	25	
No. de Ganglios Disecados			
≤12 (n=18)	3	16.7	0.9217
>13 (n=62)	11	17.7	
Retiro de Drenaje			
< 8 días (n=37)	6	16.2	0.7781
> 9 días (n=43)	8	18.6	

FUENTE: Boleta recolectora de datos.

Los resultados muestran que independientemente del uso de Escleroterapia, las pacientes mayores de 50 años, las pacientes con sobrepeso, las pacientes en quienes se uso tromboprofilaxis, las pacientes que recibieron quimioterapia neoadyuvante y las pacientes con enfermedad avanzada (etapa III), tienden a formar más seromas con una diferencia estadística significativa. La biopsia incisional previa, el tipo de MRM, el número de ganglios disecados y el tiempo del uso del drenaje, no mostraron diferencia en la formación de seromas.

TABLA No. 3
SEROMAS Y ESCLEROTERAPIA

FORMACIÓN DE SEROMAS	CON ECT	%	SIN ECT	%
SI	5	13	9	23
NO	35	87	31	77
TOTAL	40	100	40	100

p=0.65

FUENTE: Boleta recolectora de datos.

<i>Riesgo Absoluto (RA) en el Grupo Experimental</i>	0.13
<i>Riesgo Absoluto (RA) en el Grupo Control</i>	0.23
<i>Reducción del Riesgo Absoluto (RRA)</i>	0.10
<i>Riesgo Relativo (RR)</i>	0.56
<i>Reducción del Riesgo Relativo (RRR)</i>	0.44
No. de pacientes necesarios a tratar para reducir un evento	10

En general el uso de Escleroterapia con tetraciclina, disminuyó el riesgo de la formación de seromas en un 44%. Sin embargo, la comparación por grupos no demostró eficacia estadísticamente significativa, lo cual consideramos que se debe al tamaño de la muestra.

Tabla No. 4
FORMACIÓN DE SEROMAS CON Y SIN ESCLEROTERAPIA
VARIABLES ESTUDIADAS

	Total	%	Con ECT	%	Sin ECT	%
Edad						
≤ 50 años (n=37)	3	8.1	1/17	5.9	2/20	10
> 50 años (n=43)	11	25.6	4/23	17.4	7/20	35
Indice de Masa Corporal						
Sin sobrepeso (n=41)	1	2.4	1/20	5	0/21	0
Con sobrepeso (n=39)	13	33.3	4/20	20	9/19	47.4
Uso de Tromboprofilaxis						
Si (n=51)	12	23.5	4/23	17.4	8/28	28.6
No (n=29)	2	6.9	1/17	5.9	1/12	8.3
Quimio Neo						
Si (n=49)	12	24.5	4/24	16.7	8/25	32
No (n=31)	2	6.5	1/16	6.3	1/15	6.7
Bx Incisional Previa						
Si (n=35)	6	17.1	0/17	0	6/18	33.3
No (n=45)	8	17.7	5/23	21.7	3/22	13.6
Etapa Clínica						
II (n=31)	2	6.5	2/16	12.5	0/15	0
III (n=49)	12	24.5	4/24	16.7	8/25	32
Tipo MRM						
Madden/Aunchincloss (n=72)	12	15.8	4/37	10.8	8/35	22.9
Patey (n=8)	2	25	1/3	33.3	1/5	20
No. de Ganglios Disecados						
≤12 (n=18)	3	16.7	2/10	20	1/8	12.5
>13 (n=62)	11	17.74	3/30	10	8/32	25
Retiro de Drenaje						
< 8 días (n=37)	6	16.2	3/20	15	3/17	17.6
> 9 días (n=43)	8	18.6	2/20	10	6/23	26.1

FUENTE: Boleta recolectora de datos.

El 18% del total de pacientes incluidas en el estudio presentaron seromas. Se observa que 1/4 pacientes >50 años desarrolla seroma y la ECT disminuyó la incidencia de seromas en un 50% en éste grupo etáreo. Los seromas son más frecuentes en las mujeres con sobrepeso (33.3%), y el uso de ECT disminuyó la incidencia en un 58% en éstas pacientes obesas. El uso de tromboprofilaxis y de quimioterapia neoadyuvante triplicó la formación de seromas. La administración de ECT disminuyó la formación de seromas en un 39% y un 48% en pacientes con tromboprofilaxis y quimioterapia neoadyuvante respectivamente. En etapa clínica III, la incidencia de seromas fue en 1/4 pacientes y el uso de ECT redujo la incidencia en la formación seromas en un 48%.

VI. DISCUSION Y ANALISIS

6.1 DISCUSION Y ANALISIS DE RESULTADOS

El 18% del total de pacientes incluidas en el estudio presentaron seromas, un porcentaje relativamente bajo, considerando que es la complicación más frecuente de la cirugía de mama con una incidencia reportada entre 3 a 60%. El uso de ECT disminuyó la incidencia en la formación de seromas en un 44% en general. Esto está relacionado con la literatura publicada, en la cual se documenta la eficacia de la escleroterapia, no solo en seromas post MRM, sino en otras localizaciones propensas a su apareamiento.

Al analizar el Riesgo Relativo (RR) de cada una de las variables estudiadas por separado, se observa que la escleroterapia con tetraciclina ofrece una disminución en la formación de seromas en un 50% para las pacientes mayores de 50 años, 58% para las pacientes con sobrepeso, 39% para las pacientes con uso de tromboprofilaxis, 48% para las pacientes que recibieron quimioterapia neoadyuvante, 48% para las pacientes en etapa clínica III, 60% para las pacientes con disección mayor de 13 ganglios y 62% para las pacientes que tardan con el drenaje por más de 9 días. Sin embargo, la diferencia entre ambos grupos no es significativa y consideramos que el tamaño de la muestra no permitió demostrarlo.

FACTORES DE RIESGO	p	DISMINUCION DE SEROMAS CON ECT (RRR)
EDAD > 50 AÑOS	0.5343	50%
SOBRE PESO	0.3498	58%
USO DE TROMBOPROFILAXIS	0.6722	39%
QT NEOADYUVANTE	0.5731	48%
ETAPA III	0.5731	48%
> 13 GANGLIOS DISECADOS	0.5859	60%
>9 DIAS DE DRENAJE	0.6345	62%

RRR=Reducción del Riesgo Relativo

Para las pacientes que desarrollaron seromas, el evento significó mayores gastos en transporte, comida, insumos, discomfort físico, mayor tiempo de recuperación y mayor tiempo para el inicio de tratamientos adyuvantes.

El estudio demostró que el uso de tromboprofilaxis aumenta la incidencia de formación de seromas. Considerando que la MRM es una cirugía limpia y relativamente corta (< 2 hrs), que rara vez se asocia a tromboembolismo, el uso de tromboprofilaxis es discutido y deben

de tomarse en cuenta factores de riesgo asociados a cada paciente. La MRM por si sola no debería de considerarse factor de riesgo de tromboembolia.

Las pacientes en etapas clínicas avanzadas, en donde la cirugía es más laboriosa y amplia, que usualmente conllevan terapias neoadyuvantes, presentan mayor incidencia en la formación de seromas.

El número de ganglios disecados en el procedimiento quirúrgico, no refleja lo extenso o lo radical del procedimiento, ya que es un dato subjetivo, que también depende de la acuciosidad del médico patólogo para realizar la evaluación de la pieza quirúrgica.

Se observó que haber dejado los drenajes por más de 9 días no disminuyó la incidencia de seromas, por lo que no recomendamos que esto se realice.

En la última década se ha preferido realizar procedimientos quirúrgicos y disecciones menos radicales, preservando ambos músculos pectorales (MRM tipo Madden), dejando de realizar procedimientos más mórbidos como la MRM tipo Patey. Pudimos observar un mayor porcentaje de seromas en MRM tipo Patey, sin embargo, no podemos concluir al respecto ya que sólo tuvimos 8 (10%) pacientes con este procedimiento.

Factores de riesgo para la formación de seromas, descritos en la literatura, como antecedente de Biopsia incisional y tipo de MRM, en nuestro estudio mostraron diferencias que estadísticamente no fueron significativas.

La variable del cirujano encargado del procedimiento quirúrgico, no tuvo significancia estadística, ya que por ser una cirugía que se realiza frecuentemente, los cirujanos muestran una experiencia uniforme y los residentes al operar están supervisados en todo momento por los médicos titulares, por lo que no demostró ser una variable que intervenga en la formación de seromas.

En la descripción de la literatura, se mencionan factores de riesgo potenciales para el desarrollo de seromas post MRM, siendo en nuestro estudio los más relevantes: la edad mayor de 50 años, el sobrepeso, la etapa clínica avanzada, el uso de tromboprolifaxis y el antecedente de terapias neoadyuvantes (Quimioterapia). Las pacientes con dichos antecedentes deben ser consideradas como de alto riesgo para la formación de seromas. Los buenos resultados de la ECT en el presente estudio sugiere su uso en las pacientes de alto riesgo para la formación de seromas.

6.2 CONCLUSIONES

6.2.1 En general, los seromas se presentaron en el 18% de las pacientes.

6.2.2 El uso de escleroterapia con Tetraciclina disminuyó la incidencia de seromas en un 44% en general.

6.2.3 Tanto en las pacientes menores de 50 años, como en las mayores de 50 años, la escleroterapia con tetraciclina disminuyó de 41 y 50% los seromas respectivamente.

6.2.4 Entre las pacientes con sobrepeso el uso de escleroterapia disminuyó la formación de seromas en un 58%.

6.2.5 La trombopprofilaxis y la quimioterapia neoadyuvante triplicaron la formación de seromas.

6.2.6 Las etapas clínicas más avanzadas muestran mayor incidencia de seromas (24.5% para la etapa III Vs un 6.5% para la etapa II).

6.2.7 La Escleroterapia con tetraciclina disminuyó el riesgo de formación de seromas, sobre todo en pacientes de alto riesgo: mayores de 50 años, con sobrepeso, con uso de tromborprofilaxis, con quimioeterapia neoadyuvante, en etapa clínica III, con más de 13 ganglios disecados y con drenajes dejados por más de 9 días; y aunque no se demostró diferencia estadísticamente significativa. Consideramos que con un mayor número de pacientes se pudiera comprobar que sí es beneficioso dar escleroterapia con tetraciclina en las pacientes post MRM.

6.3 RECOMENDACIONES

6.3.1 Evaluar protocolizar el uso de escleroterapia con tetraciclina en pacientes con alto riesgo de formación de seromas post MRM: en pacientes mayores de 50 años, con sobrepeso, con uso de tromborprofilaxis, con quimiooterapia neoadyuvante, en etapa clínica III, con más de 13 ganglios disecados y con drenajes dejados por más de 9 días.

6.3.2 Brindar un adecuado plan educacional a las pacientes sometidas a MRM, sobre el riesgo potencial de desarrollar seroma post operatorio.

6.3.3 Realizar adecuadas técnicas quirúrgicas y así contribuir en la disminución de formación de seromas post op.

6.3.4 Brindar apoyo interdisciplinario al paciente y su familia.

6.3.5 Disminuir la tasa de morbilidades y disminuir costos de la Institución, mejorando la calidad de vida de las pacientes de alto riesgo para la formación de seromas, con el uso de escleroterapia con tetraciclina.

6.3.6 Realizar un nuevo estudio que incluya específicamente a las pacientes de alto riesgo y comparar los beneficios de la escleroterapia en los grupos específicos.

6.3.7 Continuar investigando otras variables que puedan ser causa de formación de seromas post MRM.

6.3.8 Continuar investigando nuevos métodos de seromadesis.

VII. REVISION BIBLIOGRAFICA

1. Mariángel P. y J A Pérez “Cirugía del Cáncer Mamario y Seromas”, Cuad. Cir. 2004; 18: 76-82.
2. Throckmorton AD, Askegard-Giesmann J, Hoskin TL, Bjarnason H, Donohue JH, Boughey JC, Degnim AC. “Sclerotherapy for the treatment of postmastectomy seroma.” Department of Surgery, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA. Am J Surg. 2008 Oct; 196 (4) :541-4.
3. Sandoval Guerrero F/Dr. “Compendio de Patología Mamaria”, primera edición 2002, México D. F. Hospital General de México.
4. Ali-Khan AS, Orlando A, Kenealy J. “Erythromycin sclerotherapy in the management of seroma.” J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2009 Mar; 62(3):e55-8.
5. American Cancer Society, National Comprehensive Cancer Network “Breast Cancer, Treatment Guidelines for patients” 2013.
6. Kuroi K, Shimozuma K, Taguchi T, Imai H, Yamashiro H, Ohsumi S, Saito S. “Evidence-Based Risk Factors for Seroma Formation in Breast Surgery” Jpn J Clin Oncol 2006;36(4)197–206
7. A. Montes de Oca Montero, Aurea Teresa Cabrera Soriano, Elizabeth A. Tejeda Me/o, Haydeé A. Sosa A/monte, José E. Ramírez F. “Cáncer de Mama, Actualización”, Cirugía Oncológica, 2006, Vol. 67 No. 3
8. Devita, Hellman & Rosenberg's “Cancer of the Breast” Williams & Wilkins Lippincott, Cancer: Principles & Practice of Oncology, 8th Edition, Chapter 43.
9. DISAIA – CREASMAN, “Enfermedades de la Mama” Ediciones Harcourt, S. A. Oncología Ginecológica Clínica, 6ta. Edición, 2002 versión en español, Elsevier Science. Madrid, España, Capitulo 14.
10. John E. Skandalakis, Skandalakis' Surgical Anatomy, 2004, Gene L. Colborn, Thomas A. Weidman, Roger S. Foster, Jr., Andrew N. Kingsnorth, Lee J. Skandalakis, Panajiotis N. Skandalakis, Petros S. Mirilas, Chapter 3 Breast.
11. Kirby I. Bland, M.D. V Suzanne Klimberg, M.D. CIRUGIA DE LA MAMA, Wolters Kluwer Health España, S.A. Lippincott, Williams & Wilkins, Primera edición en español, 2012, capitulo 10, 12, 18, 19, 20.
12. Guías Clínicas de la Asociación Española de cirujanos, Cirugía de la Mama, editores: A. Sierra García, A. Piñedo Madrona, J. Illana Moreno, 2006.
13. Libros Virtuales INTRAMED, Glándula Mamaria, www.intramed.net

14. Robles CJ, Ruvalcaba LE, Maffuz A et al. Breast cancer in mexican women under 40. *Ginecol Obstet Mex* 2011;79(8):482-488.
15. Fisher B, Bauer M, Wickerham DL et al. Relation of number of positive axillary nodes to the prognosis of patients with primary breast cancer. An NSABP update. *Cancer* 1983;52(9):1551-1557.
16. Cevallos Barrera E/Dr. Fundamentos de Oncología, primera edición, 2006, Aval Académico Hospital Militar HG1, Quito, Ecuador, capítulo 10.
17. Alas Loo TY, Louis WC Chow, “Los factores que predicen la formación de seroma después de la mastectomía para el cáncer de mama”, Centro Integral de Enfermedades de la Mama, UNIMED del Instituto Médico, 10 / F, Luk Kwok Centro, 72 Gloucester Road, Wanchai, Hong Kong SAR, Hong Kong.
18. XV Curso Intensivo de Formación Continua, Ginecología Oncológica y Patología Mamaria, Ediciones Ergon, S.A. Barcelona. Coordinador general: L. Cabero Roura, 2008
19. *Emad Hokkam, Sherif Farrag*, “TETRACYCLINE SCLEROTHERAPY IN TREATING POSTMASTECTOMY SEROMA: A SIMPLE SOLUTION FOR A FREQUENTLY OCCURRING PROBLEM” *Egyptian Journal of Surgery* Vol 28, No 3, July, 2009.
20. Widgerow AD, Song C, Ritz M, Potgieter E. “Wound modulation via sclerotherapy and tissue adhesion. Observations and discussion.” *S Afr J Surg.* 1997 May; 35 (2) :88-92.
21. Blackwell “ESCLEROTERAPIA CON TALCO EN EL TRATAMIENTO DE SEROMAS CRÓNICOS POST MASTECTOMIA” , Publishing, Inc., 1075-122X/06 *The Breast Journal*, Volume 12 Number 5, 2006 502–504

VIII. ANEXOS

8.1 BOLETA RECOLECTORA DE DATOS

ESCLEROTERAPIA CON TETRACICLINA Y SEROMAS POST MRM
Cirugía Oncológica, INCAN 2,012/2,013

Fecha: _____ Reg. _____ Edad: _____ años

• **Uso de escleroterapia con tetraciclina:**

Si: _____ No: _____

• **Formación de Seroma:**

Si: _____ No: _____

• **Peso, índice de masa Corporal:** _____

Sin Sobrepeso: _____ Con Sobrepeso: _____

• **Uso de Tromboprofilaxis:**

Si: _____ No: _____

• **Quimioterapia Neo adyuvante:**

Si: _____ No: _____

• **Bx Incisional previa:**

Si: _____ No: _____

• **Etapas Clínicas:** _____

• **Tipo de Mastectomía Radical Modificada**

Maddem: _____ Patey: _____ Aunchincloss: _____

• **No. de nódulos axilares disecados:** _____

• **A los cuantos días post MRM se retira el Drenaje:** _____

• **Cirujano:** Jefe/SubJefe: _____
Ginecólogo: _____

Cirujano: _____
Residente: _____

8.2 CONSENTIMIENTO INFORMADO

ESCLEROTERAPIA CON TETRACICLINA Y SEROMAS POST MRM Cirugía Oncológica, INCAN 2,012/2,013

Guatemala, _____ de _____ de 2,01__

Reg. Médico: _____

Yo,

_____ de _____ años de edad, en calidad de paciente de la Unidad II, del Instituto de Cancerología (INCAN), Guatemala, **AUTORIZO** a los médicos de dicha unidad para que luego de haber sido sometida a una Mastectomía radical Modificada, se me realice el procedimiento consistente en Escleroterapia con Tetraciclina.

Se me explicó en que consiste el procedimiento, las ventajas y posibles desventajas del mismo. Además, es de mi conocimiento que a pesar de la Escleroterapia con Tetraciclina, puedo cursar con la morbilidad del apareamiento de un seroma, debido al procedimiento quirúrgico que me fue efectuado y a los factores de riesgo presentes.

A si mismo, estoy de acuerdo en ser incluida en el Estudio: "Escleroterapia con Tetraciclina y seromas post MRM".

Ante lo cual firmo la presente,

F. _____

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "*Escleroterapia con tetraciclina y seromas post mastectomía radical modificada*" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.

